

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-66126

⑤Int.Cl.⁴

A 61 K 35/78

識別記号

ABU

庁内整理番号

8413-4C

③公開 昭和63年(1988)3月24日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

④発明の名称 血圧降下作用を有する医薬組成物

②特 願 昭61-210448

②出 願 昭61(1986)9月5日

⑦発明者	伴	康	近	京都府宇治市宇治東内41番地	宇治製薬株式会社内
⑦発明者	金	谷	友	成	和歌山県和歌山市金谷885番地
⑦発明者	秋	山	一	男	大阪府堺市土師町1911-19
⑦出願人	宇治製薬株式会社			京都府宇治市宇治東内41番地	
⑦出願人	剂盛堂薬品株式会社			和歌山県和歌山市中ノ店中ノ丁6番地	
⑦出願人	岩城薬品株式会社			大阪府大阪市東区道修町1丁目12番地	
⑦代理人	弁理士 新実 健郎			外1名	

明 細 書

1. 発明の名称

血圧降下作用を有する医薬組成物

2. 特許請求の範囲

- (1) 蓮の種子の胚芽を水及び水混和性の有機溶媒からなる群から選ばれる少なくとも一種の抽出剤によって抽出処理し、その抽出液を濃縮して得た抽出物を含有することを特徴とする血圧降下作用を有する医薬組成物。
- (2) 上記有機溶媒が低級アルコール類、ケトン類及びエーテル類から選ばれる特許請求の範囲第1項記載の医薬組成物。
- (3) 上記抽出剤として水と水混和性の有機溶媒が併用される特許請求の範囲第1項又は第2項記載の医薬組成物。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、蓮の種子の胚芽を利用した医薬組成物に関するものである。

従来技術

蓮(Nelumbo属)は日本、中国及び台湾などで広く栽培されており、漢方では蓮肉が鎮静、滋養強壮薬として使用されているが、その種子の胚芽はほとんどが廃棄処分されているのが実情である。また、蓮の成分についての研究も古くから実施されているが、蓮の種子の胚芽の抽出物についての薬理作用については十分な研究がなされていない。

発明の目的

本発明は、このような蓮の種子の胚芽を使用して、有益な医薬組成物を提供することを目的とする。

発明の構成

本発明の医薬組成物は、蓮の種子の胚芽を水及び水混和性の有機溶媒からなる群から選ばれる少なくとも一種の抽出剤によって抽出処理し、その

抽出液を濃縮して得た抽出物を含有することを特徴とするものである。

本発明者らは、蓮の種子の胚芽を色々な溶媒で抽出し、水及び水混和性の有機溶媒からなる群から選ばれる少なくとも一種の抽出剤によって抽出された抽出物に、確実な血圧降下作用を認め、本発明を完成した。

まず、抽出物の製造方法は次の通りである。

蓮の種子の胚芽を、水及び水混和性の有機溶媒からなる群から選ばれる少なくとも一種の抽出剤によって抽出処理し、得られた抽出液を濃縮し、常圧もしくは減圧下で抽出溶媒を完全に除去する。この際、水混和性有機溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、アセトン等のケトン類、ジオキサン等のエーテル類を用いるのが好ましい。一般に炭素数4以下の化合物が主に使用され、水とこれらの有機溶媒を併用するのが好ましい。

抽出処理に当たって、蓮の種子の胚芽は、そのまま使用されてもよいが、粉碎して使用してもよ

く、後者が一般に好ましい。

抽出方法は一般的な方法で実施されればよく、特に限定されないが、その一例は次の通りである。

蓮の種子の胚芽に抽出剤を加え、室温下で1～3日間静置し、それを濾過して、抽出液を分離し、残渣について更に同様の抽出処理を繰り返して、得られた抽出液を総合して、減圧濃縮して抽出物を得る。抽出時間を短縮するため、加温抽出してもよく、抽出剤の使用量は任意であるが、蓮の種子の胚芽に対して5～15倍量(V/W)であるのが好ましい。また、抽出残渣は最初の抽出剤使用量の0.5～2.0倍(V/V)ずつ3回以上繰り返して抽出されるのが好ましい。抽出液の分取は濾過、圧搾、遠心分離等で実施でき、その濃縮は、常圧での加熱濃縮、減圧濃縮、限外濾過濃縮、凍結乾燥などによって実施できる。濃縮は、特に減圧濃縮によるのが好ましく、この場合減圧はアスピレータや真空ポンプ等を使用して通常の方法と同様に実施できる。

このようにして得られる抽出物は、一般に主成

3

分として70～80%の糖類と8～9%のフラボノイドと8～9%のアルカロイドを含有するものであり、これを単独で医薬組成物としてもよいが、溶解剤その他の一般的な薬剤添加物と併用して医薬組成物としてもよい。

なお、本発明の医薬組成物は、経口投与だけでなく、皮下注射、筋肉注射、静脈注射、坐薬、経皮適用製剤などとして非経口投与されてもよい。

実施例

蓮の種子の胚芽の粉末600gに、50%エタノール(V/V)4ℓを加え、水浴上で5時間加熱還流し、その後、温時に、濾過して濾液No.1を得た。残渣は、更に50%エタノール(V/V)2ℓを使用した前記同様の加熱・濾過操作を、3回繰り返して、濾液No.2～No.4を得た。

濾液No.1～No.4を合わせて、減圧下40℃で溶媒を留去し、150gの抽出物を得た。

この抽出物の血圧効果作用判定試験及び急性毒性試験を次の通り実施した。

(1) 血圧効果作用判定試験

4

7週令のwister系雄性ラットの左腎を摘出し、術後4日目より1%食塩水を与え、同時に酢酸デオキシコルチコステロン(DOCA)15mg/kgを毎週1回投与し、血圧が190mmHg以上となったラットに、上記抽出物を1日1回連続経口投与し、1回の投与量60mg/kgと120mg/kgの2群について、血圧の変化を測定した。血圧の測定は尾部血時計(tail plethysmograph)を用いて実施した。

その結果を第1表に示す。

第 1 表

	収縮期血圧(mmHg) ± SE		
	対照群	60mg/kg 投与群	120mg/kg 投与群
試験開始前	218 ± 8	221 ± 6	214 ± 6
投与 1 週目 投与直前 1 時間後	214 ± 4 210 ± 5	198 ± 6 192 ± 7	173 ± 7 162 ± 3
投与 2 週目 投与直前 1 時間後	194 ± 6 191 ± 7	182 ± 8 177 ± 7	164 ± 6 165 ± 3
投与 3 週目 投与直前 1 時間後	197 ± 5 197 ± 7	180 ± 6 178 ± 9	165 ± 4 165 ± 3
投与 4 週目 投与直前 1 時間後	188 ± 7 193 ± 6	178 ± 4 166 ± 7	169 ± 3 160 ± 5

注) 対照群には、1%カルボキシセルロースナトリウム懸濁液を投与した。

この結果より、上記抽出物の血圧降下作用が著しいことがわかる。なお、上記抽出物の血圧降下作用は、1日1回の投与で24時間降下が持続することも確認された。

(2) 急性毒性試験

上記抽出物をSTD-dd/Y系雄性マウスに経口投与して、その致死量を調べた。

10g/kgの大量投与でも死亡例は認められず、最小致死量は10g/kg以上であり、非常に低毒性であることがわかった。

発明の効果

本発明の医薬組成物は、天然の薬を使用して容易に製造でき、しかも低毒性で血圧降下作用に非常に優れる。

特許出願人 宇治製薬株式会社
同 剤盛堂薬品株式会社
同 岩城薬品株式会社
代理人 新 実 健 郎

外 1 名